



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2013

Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz und atypische Odontalgie

Gaul, Charly ; Ettlin, Dominik A ; Pfau, Doreen B

Abstract: The terms ‘persistent idiopathic facial pain’ (PIFP) and ‘atypical odontalgia’ (AO) are currently used as exclusion diagnoses for chronic toothache and chronic facial pain. Knowledge about these pain conditions in medical and dental practices is of crucial importance for the prevention of iatrogenic tissue damage by not-indicated invasive interventions, such as endodontic treatment and tooth extraction. In the present paper, etiology and pathogenesis, differential diagnostic criteria, and diagnostic approaches will be explained and relevant therapeutic principles will be outlined.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.zefq.2013.04.010>

Other titles: Persistent idiopathic facial pain and atypical odontalgia

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-89110>

Journal Article

Accepted Version



The following work is licensed under a Creative Commons: Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) License.

Originally published at:

Gaul, Charly; Ettlin, Dominik A; Pfau, Doreen B (2013). Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz und atypische Odontalgie. Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen, 107(4-5):309-313.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.zefq.2013.04.010>

Manuscript Number:

Title: Anhaltende idiopathischer Gesichtsschmerz und atypische Odontalgie

Article Type: Schwerpunktbeitrag

Keywords: Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz; atypische Odontalgie; persistierende dento-
alveoläre Schmerzstörung; traumatische trigeminale Neuropathie; iatrogene Schädigung

Corresponding Author: Dr. med. Charly Gaul, M.D.

Corresponding Author's Institution: Migraine and Headache Clinic Königstein

First Author: Charly Gaul

Order of Authors: Charly Gaul; Charly Gaul, M.D.; Dominik Ettlin; Doreen B Pfau



Dr. med. Charly Gaul
Chefarzt
Facharzt für Neurologie,
Spezielle Schmerztherapie,
Neurologische Intensivmedizin

Dr.med. Charly Gaul | Ölmühlweg 31 | D-61462 Königstein

c.gaul@migraene-klinik.de
Ölmühlweg 31
D-61462 Königstein
Telefon: +49 6174 2904-0
Telefax: +49 6174 2904-100

Königstein, 8.10.2012

Manuskripttitel: Anhaltende idiopathischer Gesichtsschmerz und atypische Odontalgie

Sehr geehrter Editor,

der Beitrag ist Teil eines Heftes, das Prof. Türp aus Basel zum orofazialen Schmerz herausgibt, er hat uns eingeladen den Beitrag zu schreiben und einzureichen. Wir würden uns freuen, wenn unser Beitrag angenommen würde.

Für Rückfragen und Diskussionen zum Inhalt stehen wir gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Ihr,

Charly Gaul

Anhaltende idiopathischer Gesichtsschmerz und atypische Odontalgie

Persistent idiopathic facial pain and atypical odontalgia

Charly Gaul¹, Dominik Ettlin² und Doreen B. Pfau³

¹*Migräne- und Kopfschmerzklinik Königstein*

²*Klinik für Kaufunktionsstörungen, Abnehmbare Rekonstruktionen, Alters- und Behindertenzahnmedizin, Zentrum für Zahnmedizin, Universität Zürich*

³*Lehrstuhl für Neurophysiologie, Zentrum für Biomedizin und Medizintechnik Mannheim (CBTM); Medizinische Fakultät Mannheim der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg*

Korrespondierender Autor:

*Dr. med. Charly Gaul
Migräne- und Kopfschmerzklinik Königstein
Ölmühlweg 31
61462 Königstein im Taunus
c.gaul@migraene-klinik.de*

Schlüsselwörter:

Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz, atypische Odontalgie, persistierende dento-alveoläre Schmerzstörung, traumatische trigeminale Neuropathie, iatrogene Schädigung

Key words:

persistent idiopathic facial pain, atypical odontalgia, persistent dento-alveolar pain disorder (PDAP), traumatic trigeminal neuropathy, iatrogenic damage

Anhaltende idiopathischer Gesichtsschmerz und atypische Odontalgie

Persistent idiopathic facial pain and atypical odontalgia

Schlüsselwörter:

Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz, atypische Odontalgie, persistierende dento-alveoläre Schmerzstörung, traumatische trigeminale Neuropathie, iatrogene Schädigung

Key words:

persistent idiopathic facial pain, atypical odontalgia, persistent dento-alveolar pain disorder (PDAP), traumatic trigeminal neuropathy, iatrogenic damage

Zusammenfassung

Die Begriffe ‚anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz‘ bzw. ‚Atypische Odontalgie‘ werden derzeit als Ausschlussdiagnosen bei chronischen Zahn- bzw. Gesichtsschmerzen verwendet. Die Kenntnis dieser Schmerzsymptomatik in der ärztlichen und zahnärztlichen Praxis ist essenziell, um frühzeitig iatrogene Gewebeschädigungen durch fehlgeleitete invasive Interventionen wie Endodontie und Zahnextraktionen zu vermeiden. In der vorliegenden Arbeit werden Ätiologie und Pathogenese, Diagnostikkriterien, sowie diagnostische Vorgehensweisen erläutert und Differenzialdiagnosen vorgestellt. Relevante Therapieprinzipien werden erläutert.

Abstract

The terms ‚persistent idiopathic facial pain‘ (PIFP) and ‚Atypical Odontalgia‘ (AO) are currently used as exclusion diagnoses for chronic toothache and chronic facial pain. Knowledge about these pain conditions in medical and dental practices is of crucial importance for avoiding iatrogenic tissue damage by iatrogenic invasive interventions such as endodontic treatment and tooth extraction. In the present work, etiology and pathogenesis, differential diagnostic criteria and diagnostic approaches are explained and therapeutic principles are presented.

1. Einleitung

Die Bezeichnung *anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz* (persistent idiopathic facial pain; PIFP; früher: atypischer Gesichtsschmerz) wurde von der Internationalen Kopfschmerzgesellschaft eingeführt (IHS;[1]). Die *atypische Odontalgie (AO)* wird im Kommentar dazu vorgeschlagen, falls sich der Schmerz auf die Zahnpulpa bzw. eine Extraktionsalveole bezieht und odontogene Ursachen ausgeschlossen werden können. Es besteht die Gefahr, dem Schmerzleiden eine zahn- oder sinusbezogene Ursache zuzuschreiben. Entsprechend wird - oft auf Drängen der Patienten - voreilig interventionell agiert, wobei Eingriffe im Bereich der Zähne bzw. des Sinus maxillaris im Vordergrund stehen [2, 3]. Die dadurch induzierten neuralen Traumata ziehen häufig eine Verschlechterung der Schmerzen nach sich [4].

2. Diagnostik

Nach den aktuellen Kopfschmerz-Klassifikationskriterien (International Classification of Headache Disorders; ICHD) handelt es sich um einen Schmerz, der *nicht* die Kriterien einer Gesichtsneuralgie erfüllt und *nicht* mit Zeichen einer organischen Läsion assoziiert ist, also als *Ausschlussdiagnose* verwendet wird. Die Hirnnerven und der übrige klinisch-neurologische Befund sind unauffällig, insbesondere besteht *kein sensorisches Defizit*, und auch bildgebende Verfahren zeigen *keine relevanten pathologischen Befunde*. Der Schmerz über den größten Teil des Tages vorhanden und anfangs auf eine umschriebene Region Mund- oder Gesichtsregion beschränkt, und kann sich im weiteren Verlauf ausbreiten. Geradezu »typisch« für den PIFP ist, dass er anatomisch *keinem* Hirn- oder Zervikalnerven zuzuordnen ist. Die Schmerzintensität kann deutlich fluktuieren, wobei der Nachtschlaf kaum beeinträchtigt ist. Gelegentlich berichten Patienten, dass ihr Schmerz durch Stress, Wärme/Kälte oder Wetterwechsel verschlimmert wird. Es ist empfehlenswert, ein

Schmerztagebuch zu führen, in dem auch die Begleitsymptome wie Dysästhesien und Parästhesien dokumentiert werden. Bisweilen wird hartnäckig an *bizarren Vorstellungen als Schmerzursache* festgehalten. Mitunter wird von Entzündungsherden (periodische Schwellung, Sekretentleerung), Erregern (»wie Würmer im Kiefer«) oder nicht nachvollziehbaren Fehlstellungen der Zähne berichtet, oft verbunden mit dem Verlangen nach zahnärztlichen bzw. operativen Eingriffen [5, 6]. Zutreffend ist die relativ neue Diagnose F45.41 „Chronische Schmerzstörung mit somatischen und psychischen Faktoren“ welche die Symptomatik am besten reflektiert [7]. Weil Verletzungen oder Operationen von Gesicht, Zähnen und Kiefer den persistierenden Schmerz auslösen bzw. verstärken können, ist eine Abgrenzung zu neuropathischen Schmerzen notwendig. Deshalb ist der frühzeitige Einbezug eines neurologischen Facharztes empfehlenswert. Die Abgrenzung einer AO zu einer Pulpitis ist in der zahnärztlichen Praxis essenziell, wird jedoch durch die Ähnlichkeit beider Erkrankungen bei nahezu allen diagnostischen Tests erschwert [8, 9]. Entsprechend sind Anamnese und Bildgebung prioritäre diagnostische Maßnahmen (Zahnrontgen, digitale Volumentomographie, Magnetresonanztomographie). Der Stellenwert neurophysiologischer Zusatzuntersuchungen zum Nachweis neuropathischer Schmerzanteile ist noch unklar [10]. Ob die neu entwickelten Protokolle zur extra- und intraoralen quantitativen sensorischen Testung (QST) hilfreich sind, wird die Zukunft zeigen [8, 11, 12]. Eine intraorale sensorische Untersuchung, die vom Zahnarzt als ‚Chair side test‘ durchgeführt werden kann, wurde kürzlich vorgestellt [13].

Für die AO wurden kürzlich neue Diagnosekriterien und die spezifischere Bezeichnung ‚persistent dento-alveolar pain disorder‘ (‚PDAP‘, ‚persistierende dento-alveoläre Schmerzstörung‘) vorgeschlagen. Gefordert wird ein persistierender, anderweitig nicht erklärbarer dentoalveolär lokalisierter Schmerz, der mindestens über drei Monate acht Stunden täglich besteht. Diagnostisch werden sekundäre und primäre Formen, sowie Patienten mit und ohne sensorische Auffälligkeiten unterschieden [14]. Parallel dazu hat eine

andere Forschergruppe für posttraumatische orofaziale Schmerzen ebenfalls neue Diagnosekriterien vorgeschlagen [15].

2. Epidemiologie, Verlauf

Berichtet wird eine Inzidenz von 4,4/100 000, mit einem Frauenanteil von 75 % [16]. Für die Behandlung spielen psychische Belastungen eine wichtige Rolle, da orofaziale Schmerzpatienten im Vergleich zur übrigen Bevölkerung dreimal häufiger über psychische Stressbelastungen berichten [17]. Ob diese Mitursache oder Folge der anhaltenden Schmerzen sind, bleibt unklar [18]. Wegen der oben erwähnten Schwierigkeiten der diagnostischen Klassifikation orofazialer Schmerzen fehlen gute Langzeitstudien zum Verlauf.

3. Pathophysiologie

Die Pathophysiologie der Krankheitsbilder ist nicht geklärt. Es mehren sich Arbeiten, die den PIFP sowie die AO zumindest teilweise den neuropathischen Schmerzsyndromen zuordnen, insbesondere nach operativen Eingriffen [10, 19]. So persistiert bei ca. 5 % der Patienten nach Zahnwurzelbehandlung ein Schmerz [2]. Im Gegensatz zur Trigeminusneuralgie scheint ein neurovaskuläres Kompressionssyndrom keine Rolle zu spielen [20]. In PET Untersuchungen wurden auch zentralnervösen Veränderungen gefunden, die Anteil am komplexen Beschwerdebild haben könnten [21]. Hinsichtlich der Pathophysiologie scheint ein unterschiedliches Zusammenwirken verschiedener Faktoren ausschlaggebend: a) Veränderung der zentralen Schmerzwahrnehmung (u.U. durch periphere und zentrale Sensibilisierung iatrogen getriggert), b) Symptomverstärkung und Aufrechterhaltung durch psychische Komorbidität und c) Überlappung des „reinen“ PIFP mit neuropathischem Gesichtsschmerz (Mikrotraumatisierung) und/oder einer Myoarthropathie des Kausystems.

4. Therapeutische Prinzipien

Beide Erkrankungen werden nach gleichen Prinzipien behandelt. Die Datenlage zur Effektivität der Therapie ist insgesamt unbefriedigend und die Studien beziehen sich ohnehin überwiegend auf den PIFP. Die Behandlung wird analog auf die AO übertragen.

4.1 Ärztliches Gespräch

Das Aufklärungsgespräch ist von zentraler Bedeutung. Es ist schwer für die Patienten zu verstehen, dass operative Eingriffe an Zähnen, Kiefer und Gesicht die Schmerzen nicht lindern können, sondern diese mit hoher Wahrscheinlichkeit verstärken. Symptombezogene Befürchtungen müssen ausführlich besprochen werden, denn besonders bei Personen mit Tendenz zum Katastrophisieren kann damit der Leidensdruck erheblich reduziert werden [22]. Eine unterstützende psychotherapeutische Begleitung sollte zumindest angesprochen werden.

4.2 Medikamentöse Therapie

Die Pharmakotherapie orientiert sich an den Empfehlungen für andere chronische Schmerzen [23, 24]. Falls Schmerzfreiheit erreicht wird, kann eine Weiterführung über drei bis sechs Monate und danach ein langsames Ausschleichen versucht werden. Zur medikamentösen Therapie stehen ausgewählte trizyklische Antidepressiva, Antikonvulsiva, unselektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) bzw. Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) zur Verfügung [25].

Die trizyklischen Antidepressiva Amitriptylin, Nortriptylin oder Amitriptylinoxid mit Erfolg eingesetzt. In einer Verlaufsuntersuchung einer niedrig dosierten Amitriptylin-Therapie über ein Jahr zeigten 75 % der Patienten eine signifikante Schmerzlinderung nach einem Monat und 93 % nach einem Jahr [26]. Dosisabhängige Nebenwirkungen sind Müdigkeit, Mundtrockenheit, Akkommodationsstörungen, Obstipation, Harnverhalt, intensive Träume und vorwiegend bei älteren Patienten arterielle Hypotonie und Tachykardie. Durch langsames Auftitrieren (wöchentliche Steigerung um 10mg) können die unerwünschten Wirkungen

minimiert werden. Allenfalls kann mittels pharmakogenetischer Testung das Risiko für letztere prognostiziert werden [27]. Wenn Patienten trotz niedriger Dosierung die Nebenwirkungen der Trizyklika nicht tolerieren, können Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) eingesetzt werden.

Bei neuropathischen und anderen Schmerzen werden zunehmend neuere, dual (d. h. auf den Serotonin- und Noradrenalinstoffwechsel) wirkende Substanzen eingesetzt. Für PIFP wurde bislang Venlafaxin geprüft, zeigte jedoch keine hohe Wirksamkeit. Dies könnte an der kurzen Therapiedauer und der niedrigen mittleren Dosierung von nur 75 mg gelegen haben [28]. Die für die analgetische Wirkung wichtige duale Wirkung wird erst ab einer Dosierung von 150 mg erwartet. Die Serotonin-Reuptake-Hemmung von Venlafaxin ist dabei der Noradrenalin-Reuptake-Hemmung deutlich überlegen.

Natriumkanalblocker wie Carbamazepin gelten als Mittel der ersten Wahl bei der, sind aber beim PIFP im Gegensatz zur Trigeminusneuralgie meist wenig wirksam. Unter der Annahme, dass neurale Sensibilisierungsprozesse auch beim PIFP eine pathophysiologische Rolle spielen, werden präsynaptischer Kalziumkanalinhibitoren wie Gabapentin und Pregabalin eingesetzt. Allerdings liegen dazu keine ausreichenden Daten vor [29]. Kasuistisch wurde über den erfolgreichen Einsatz von Topiramat berichtet [30].

4.3. Psychotherapeutische Interventionen

Auch psychopathologisch unauffällige chronische Schmerzpatienten können von einer unterstützenden Psychotherapie profitieren, da Schmerzen als multidimensionale Erfahrung durch den verbesserten Umgang auf den Ebenen der Gedanken („was befürchte ich“) und des Verhaltens („wie kann ich die Schmerzen beeinflussen, welche unterstützende Ressourcen habe ich“) moduliert werden können [31, 32]. Für die *kognitive Verhaltenstherapie* sind sowohl Wirksamkeit als auch Kosteneffizienz nachgewiesen [33, 34].

4.4. Unwirksam oder obsolet

Jede invasive Therapie (operative Eingriffe, Infiltrationen an Zähnen, Kiefer, Nasennebenhöhlen etc.) muss wegen Schädigungsmöglichkeiten und Unwirksamkeit unterlassen werden, obwohl die Wirksamkeit der Infiltration von Lokalanästhesie bei der atypischen Odontalgie noch kontrovers diskutiert wird [35-37]. Operative Eingriffe am N. trigeminus lindern den Schmerz nicht oder nur temporär und können u. a. zu gravierender Dysästhesie und Allodynie führen. Für analgetische stereotaktische Eingriffe am Hirn gibt es nur erste Fallserien [38]. Eine Wirksamkeit von Infrarot- und Neuraltherapie, Elektrotherapie, Hydrotherapie, Massagen und chiropraktischer Behandlung ist nicht belegt.

5. Differenzialdiagnosen

Die Differentialdiagnose des PIFP ist ausgesprochen breit. Sie umfasst sämtliche Schmerzen im Gesicht und bedarf einer sorgfältigen Anamnese und klinischen Untersuchung, um Erkrankungen der Zähne, Kiefer, Nase und Nasennebenhöhlen sowie Augen und Orbita auszuschließen [39]. In Betracht kommen hierbei die Trigeminusneuralgie sowie andere Neuralgien im Kopf-Hals-Bereich, die Myoarthropathie der Kaumuskulatur (MAP) bzw. die Craniomandibuläre Dysfunktion (CMD), neuropathische Gesichtsschmerzen (z.B. die postherpetische Neuralgie) sowie primäre Kopfschmerzserkrankungen wie die Migräne. Auch von Gesichtsschmerzen mit anderen Charakteristika muss PIFP abgegrenzt werden, wozu die Überweisung zum neurologischen Facharzt dringend erforderlich ist.

Als Differenzialdiagnose für die AO sollte zusätzlich das Vorliegen von odontogenen Ursachen abgeklärt werden, da die Symptome der AO pulpitischen Beschwerden bzw. denen einer apikalen Parodontitis ähneln.

Literatur

- [1] IHS – The Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnostic criteria for headache disorders. *Cephalalgia* 2004;24:1-160.
- [2] Nixdorf DR, Moana-Filho EJ, Law AS, McGuire LA, Hodges JS, John MT. Frequency of persistent tooth pain after root canal therapy: a systematic review and meta-analysis. *Journal of endodontics* 2010;36:224-30.
- [3] Jones NS, Cooney TR. Facial pain and sinonasal surgery. *Rhinology* 2003;41:193-200.
- [4] Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet* 2006;367:1618-25.
- [5] Reeves JL, 2nd, Merrill RL. Diagnostic and treatment challenges in occlusal dysesthesia. *Journal of the California Dental Association* 2007;35:198-207.
- [6] Hanihara T, Takahashi T, Washizuka S, Ogihara T, Kobayashi M. Delusion of oral parasitosis and thalamic pain syndrome. *Psychosomatics* 2009;50:534-7.
- [7] Nilges P, Rief W. [F45.41: chronic pain disorder with somatic and psychological factors : a coding aid]. *Schmerz* 2010;24:209-12.
- [8] Pigg M, Baad-Hansen L, Svensson P, Drangsholt M, List T. Reliability of intraoral quantitative sensory testing (QST). *Pain* 2010;148:220-6.
- [9] Turp JC, Hugger A, Lost C, Nilges P, Schindler HJ, Staehle HJ. [Suggestion for a classification of odontalgias]. *Schmerz* 2009;23:448-60.
- [10] Forssell H, Tenovuo O, Silvoniemi P, Jaaskelainen SK. Differences and similarities between atypical facial pain and trigeminal neuropathic pain. *Neurology* 2007;69:1451-9.
- [11] Svensson P, Baad-Hansen L, Pigg M, List T, Eliav E, Ettlin D, et al. Guidelines and recommendations for assessment of somatosensory function in oro-facial pain conditions--a taskforce report. *J Oral Rehabil* 2011;38:366-94.
- [12] Maier C, Baron R, Tolle TR, Binder A, Birbaumer N, Birklein F, et al. Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): somatosensory abnormalities in 1236 patients with different neuropathic pain syndromes. *Pain* 2010;150:439-50.
- [13] Svensson P, Drangsholt M, Pfau DB, List T. Neurosensory testing of orofacial pain in the dental clinic. *Journal of the American Dental Association (1939)* 2012;143:e37-9.
- [14] Nixdorf DR, Drangsholt MT, Ettlin DA, Gaul C, De Leeuw R, Svensson P, et al. Classifying orofacial pains: a new proposal of taxonomy based on ontology. *J Oral Rehabil* 2012;39:161-9.
- [15] Benoliel R, Zadik Y, Eliav E, Sharav Y. Peripheral painful traumatic trigeminal neuropathy: clinical features in 91 cases and proposal of novel diagnostic criteria. *J Orofac Pain* 2012;26:49-58.
- [16] Koopman JS, Dieleman JP, Huygen FJ, de Mos M, Martin CG, Sturkenboom MC. Incidence of facial pain in the general population. *Pain* 2009;147:122-7.
- [17] Macfarlane TV, Kincey J, Worthington HV. The association between psychological factors and oro-facial pain: a community-based study. *Eur J Pain* 2002;6:427-34.
- [18] Stohler CS. Chronic orofacial pain: is the puzzle unraveling? *Journal of dental education* 2001;65:1383-92.
- [19] Lang E, Kaltenhauser M, Seidler S, Mattenklodt P, Neundorfer B. Persistent idiopathic facial pain exists independent of somatosensory input from the painful region: findings from quantitative sensory functions and somatotopy of the primary somatosensory cortex. *Pain* 2005;118:80-91.
- [20] Lang E, Naraghi R, Tanrikulu L, Hastreiter P, Fahlbusch R, Neundorfer B, et al. Neurovascular relationship at the trigeminal root entry zone in persistent idiopathic

- facial pain: findings from MRI 3D visualisation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:1506-9.
- [21] Hagelberg N, Forssell H, Aalto S, Rinne JO, Scheinin H, Taiminen T, et al. Altered dopamine D2 receptor binding in atypical facial pain. *Pain* 2003;106:43-8.
- [22] Richardson EJ, Ness TJ, Doleys DM, Banos JH, Cianfrini L, Richards JS. Depressive symptoms and pain evaluations among persons with chronic pain: catastrophizing, but not pain acceptance, shows significant effects. *Pain* 2009;147:147-52.
- [23] Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain* 2010;150:573-81.
- [24] Attal N, Cruccu G, Baron R, Haanpaa M, Hansson P, Jensen TS, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010;17:1113-88.
- [25] Gaul C, Dieterich M, Ettlin DA. Anhaltender idiopathischer Gesichtsschmerz. In: Brandt T, Diener HC, Gerloff C, editors. *Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen*. Stuttgart: Kohlhammer Verlag; 2012.
- [26] Guler N, Durmus E, Tuncer S. Long-term follow-up of patients with atypical facial pain treated with amitriptyline. *The New York state dental journal* 2005;71:38-42.
- [27] Steimer W, Zopf K, von Amelunxen S, Pfeiffer H, Bachofer J, Popp J, et al. Amitriptyline or not, that is the question: pharmacogenetic testing of CYP2D6 and CYP2C19 identifies patients with low or high risk for side effects in amitriptyline therapy. *Clinical chemistry* 2005;51:376-85.
- [28] Forssell H, Tasmuth T, Tenovuo O, Hampf G, Kalso E. Venlafaxine in the treatment of atypical facial pain: a randomized controlled trial. *J Orofac Pain* 2004;18:131-7.
- [29] Zakrzewska JM. Medical management of trigeminal neuropathic pains. *Expert opinion on pharmacotherapy* 2010;11:1239-54.
- [30] Volcy M, Rapoport AM, Tepper SJ, Sheftell FD, Bigal ME. Persistent idiopathic facial pain responsive to topiramate. *Cephalalgia* 2006;26:489-91.
- [31] Vlaeyen JW, Morley S. Cognitive-behavioral treatments for chronic pain: what works for whom? *Clin J Pain* 2005;21:1-8.
- [32] Raphael KGCD. Psychological aspects of chronic orofacial pain. Sharav YBR, editor. *Edinburgh: Mosby Elsevier*; 2008.
- [33] Stowell AW, Gatchel RJ, Wildenstein L. Cost-effectiveness of treatments for temporomandibular disorders: biopsychosocial intervention versus treatment as usual. *Journal of the American Dental Association* 2007;138:202-8.
- [34] Aggarwal VR, Tickle M, Javidi H, Peters S. Reviewing the evidence: can cognitive behavioral therapy improve outcomes for patients with chronic orofacial pain? *J Orofac Pain* 2010;24:163-71.
- [35] List T, Leijon G, Svensson P. Somatosensory abnormalities in atypical odontalgia: A case-control study. *Pain* 2008;139:333-41.
- [36] Graff-Radford SB. Current concepts in chronic pain management. *Journal of the California Dental Association* 2003;31:428-33.
- [37] Abiko Y, Matsuoka H, Chiba I, Toyofuku A. Current evidence on atypical odontalgia: diagnosis and clinical management. *International journal of dentistry* 2012;2012:518548.
- [38] Raslan AM, Nasser M, Bahgat D, Abdu E, Burchiel KJ. Motor cortex stimulation for trigeminal neuropathic or deafferentation pain: an institutional case series experience. *Stereotactic and functional neurosurgery* 2011;89:83-8.
- [39] Siccoli MM, Bassetti CL, Sandor PS. Facial pain: clinical differential diagnosis. *Lancet Neurol* 2006;5:257-67.